ITEM 303 : TUMEUR DE L'ESTOMAC

Fiche réalisée en priorisant les informations et rangs de la fiche LiSA > Collège d'HGE > Collège de cancérologie
Nombreux paragraphes rang A/B en cancéro laissé rang C car non présents en HGE qui est le rédacteur principal

- Incidence globale en baisse, mais reste **fréquent** et **grave** = **2e** cause de mortalité **mondiale** par cancer. **Survie 5 ans = 15%**
- **Zone à haut risque** = **Asie, Amérique du Sud et Centrale** ; et zone à bas risque = Europe de l'Ouest, Amérique Nord
- En France : **5e** cancer le plus fréquent, 3e cancer digestif, 6500 nouveaux cas/an, âge moyen = **70 ans**, prédominance **masculine** (1,7)
- Incidence en ↗ pour les K proximaux (cardia) et diffus (linite), ↘ pour les K distaux et ADK

Histologie

- Tumeur épithéliale maligne : **adénocarcinome** (90%)
- Tumeur épithéliale bénigne (les + fréquentes) : **polype hyperplasique, adénome** ou **polype glandulo-kystique** (svt localisé au fundus, contexte de prise chronique d'IPP)
- Autres (meilleur prono) : **tumeur endocrine, lymphome malin non hodgkinien (de MALT), tumeur stromale (= GIST)**

Classification histologique de Lauren

- **ADK** de type **intestinal glandulaire** (90%) : sujet âgé +++ tumeur différenciée, peu agressive
- **ADK** de type **diffus** (10%) à prédominance de **cellules indépendantes muco-sécrétantes** (dont les **linites**) : sujet jeune +++, prédominance féminine
- **ADK mixte**

+ classification selon **altérations moléculaires (statut HER2, statut MSI…)**

FDR

Helicobacter Pylori +++

= BGN, principal FdR d'**adénocarcinome** et de **lymphome gastrique**
- Responsable de **65 à 80%** des adénocarcinomes de l'estomac
- **Gastrite → gastrite chronique atrophique** (25%) → **métaplasie** (15%) → **dysplasie** → **ADK distal,** généralement de type **intestinal** (chez < 1% des patients infectés), + rare dans les K du cardia
- Recherche et éradication de HP **chez tous les apparentés au 1er degré** d'un patient atteint d'un adénocarcinome ou un lymphome de l'estomac, patient porteur d'un sd de Lynch, avant By-pass gastrique, ttt par IPP au long cours (6 mois ou +)
- → Recherche de HP par **test respiratoire à l'urée** si < 40 ans ou par **endoscopie digestive haute + biopsie** > 40 ans

/!\ *H. pylori* peut ne pas être retrouvé sur les biopsies gastriques d'un cancer et quand même être la cause (élimination secondaire à l'atrophie/achlorhydrie) : **recherche d'une infection par sérologie**

Facteurs génétiques

→ **Consultation oncogénétique** si ATCD familiaux de cancer gastrique ou survenue précoce **< 40 ans**

ADK gastrique diffus héréditaire

= **Mutation autosomique dominante du gène CDH1** dans 10-30% des cas (*perte de fonction des E-cadhérines*) : à évoquer si 2 cas de cancer gastrique, dont 1 < 50 ans, sur 2 générations successives, 3 cas indépendamment de l'âge au 1er ou 2nd degré, un cancer lobulaire du sein personnel ou familial
→ Porteur sain :
- **Gastrectomie prophylactique après 20 ans** (pénétrance élevée)
- Ou suivi par **endoscopie gastrique** avec **chromo-endoscopie** et **biopsies**

→ Chez les porteurs de la mutation : risque accru de **K du sein et colorectal +++**

Prédisposition génétique

- **Apparentés au 1er degré d'un cas de cancer gastrique**
- **Syndrome de Lynch** (HNPCC, gênes du système MMR) ou **polypose adénomateuse familiale** (PAF, gène APC)

Facteurs personnels et environnementaux

- **> 65 ans**
- **Tabac** (RR 1,6 chez homme, 1,2 chez la femme)
- **Niveau socio-économique bas**
- **Consommation élevée de sel et de nitrites** (charcuterie), **faible consommation de fruits et légumes**
- **Surcharge pondérale**
- **Infection virale par EBV**

Lésion pré-cancéreuse

- **Gastrite chronique atrophique** et **métaplasie intestinale** par infection à *Helicobacter pylori*
- **Maladie de Biermer** (gastrite atrophique fundique auto-immune) : **ADK** et **tumeur endocrine**
- **Gastrectomie partielle** : ↗ risque significative **10 ans** après chirurgie
- **Ulcère gastrique** → endoscopie de contrôle avec biopsies systématique 1 mois après traitement
- **Maladie de Ménétrier**
- **Adénome gastrique**

Diagnostic

Clinique

= Longtemps asymptomatique, signes d'appel peu spécifiques et souvent tardif
- **AEG, amaigrissement, anorexie, dégoût des viandes**
- **Syndrome ulcéreux / syndrome dyspeptique / douleur épigastrique**
- **Syndrome obstructif** : dysphagie si au niveau du cardia vs vomissements (sd obstructif haut) si antre/pylore
- Complication : - **Hémorragie digestive** : anémie microcytaire ferriprive, méléna ou hématémèse
  - **Péritonite** : par perforation gastrique
- **Métas** : ganglion de Troisier, foie, poumon, ovaire (**Krukenberg**), os, thyroïde, peau,
- **Ascite** si **carcinose** péritonéale
- **Syndrome paranéoplasique rares** : **fièvre**, **MTEV**, ***acanthosis nigricans***, **anémie hémolytique**, **dermatomyosite**, **glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)**, **neuropathie périphérique**

Paraclinique

EOGD

➝ **≥ 8 biopsies** sur les anomalies de relief muqueux, atteignant si possible la sous-muqueuse :
- **Siège de la lésion et étendue** : antre (40%), corps (fundus : 20%), grosse tubérosité (20%), cardia (< 2 cm de la jonction œsogastrique : 20%)
- **Distance par rapport au cardia et au pylore**
- **Aspect macroscopique** : ulcéro-végétante, végétante (intestinale), ulcérée, infiltrante (diffus selon la classification de Lauren)
- **Statut MSI** : systématique

➝ **Linite gastrique** : infiltration tumorale *plus profonde*, muqueuse épaissie, hypertrophie des plis gastriques, biopsies en puits (/!\ Se = 50%) +/- échoendoscopie

Bio

Pas pour le dg mais utile au **retentissement** et en pré-thérapeutique :
- **NFS** (anémie)
- **Albuminémie** (éval° nutritionnelle)
- Bilan hépatique et iono/créat

DD

- **Ulcère gastrique** car peut ressembler à la **forme ulcérée de l'adénoK gastrique** : biopsies sur les berges et le fond de l'ulcère, /!\ risque de méconnaître un K si biopsies insuffisantes + contrôle histologique sur cicatrice (un ulcère non cicatrisé est souvent un cancer)
- **Tumeur non adénocarcinomateuse** : **lymphome, tumeur stromale, tumeur endocrine, MT gastrique**

Bilan d'extension

Extension

- **TDM thoraco-abdomino-pelvienne** injectée = GOLD STANDARD : résécabilité ? MT ?
- **Echo-endoscopie si** : 1) extension pariétale et ganglionnaire 2) suspicion de linite 3) tumeur superficielle (éventuelle mucosectomie) 4) traitement néoadjuvant
- **Coelioscopie exploratrice** si tumeur volumineuse de résécabilité douteuse
- **TEP TDM** non systématique, au cas par cas

*Inutile de doser les marqueurs tumoraux pour le Dg mais doser **ACE** et **CA 19.9** pour le **suivi***

TNM

pTNM = TNM **définitif** de la **pièce opératoire**

T1 = muqueuse (a), sous-muqueuse (b) **T2** = musculeuse **T3** = sous-séreuse **T4** = séreuse (a), organe de voisinage (b)	**N1** = 1-2 ADP régionales **N2** = 3-6 ADP régionales **N3a** = 7 à 15 ADP régionales **N3b** = ≥ 15 ADP régionales	**M1** = métastase à distance (dont ADP sus-claviculaire, mésentérique, rétro-pancréatique et para-aortique)

Stade

I	II	III	IV
A = T1N0 **B** = T1N1 ou T2N0	**A** = T1N2, T2N1, T3N0 **B** = T1N3, T2N2, T3N1, T4aN0	**A** = T4aN1, T3N2, T2N3 **B** = T4aN2, T4bN0-1, T3N3 **C** = T4aN3, T4bN2-3	Tx Nx M1

Décision thérapeutique en **RCP**, expliqué au patient en **consultation d'annonce**, puis remise du **PPS**
- Suivis nutritionnel, prise en compte de la douleur, prise en charge psychologique… obligatoire -

TTT curatif

Traitement chirurgical

= **Exérèse complète de la tumeu**r avec **curage ganglionnaire** (**≥ 25 ganglions analysés**)
- Si localisé à l'antre : **gastrectomie subtotale** (des 2/3 ou des 4/5) avec **anastomose gastrojéjunale**
- Autres localisations : **gastrectomie totale** avec **anse grêle montée en Y**

Traitement endoscopique

- Techniques : **Mucosectomie** ou **dissection sous-muqueuse**
- Indication : ADK intestinal **limité à la muqueuse** (**Tis** ou **T1a**), ou **lésion précancéreuse**

Chimiothérapie néo-adjuvant

= **Chimiothérapie péri-opératoire** (pré- et post-opératoire) si résécable : **docétaxel** + **5FU** + **oxaliplatine + Acide folique** (4 cures pré et 4 cures post)
- Indication : proposée à tout malade de **stade ≥ II** (T2 et/ou N+)

Traitement adjuvant

(ne pas savoir pour les ECNi)
= **Radiochimiothérapie (5FU) post-opératoire si** : 1) aucune chimiothérapie préopératoire 2) curage insuffisant 3) tumeur de stade ≥ 2

TTT palliatif

Traitement symptomatique

- **Chirurgie d'exérèse palliative** si tumeur symptomatique (hémorragie ou sténose)
- **Radiothérapie hémostatique** si hémorragie
- Pose de **prothèse métallique expansive** par voie endoscopique si occlusion tumorale haute

	Chimiothérapie		- **Si absence de surexpression de HER2** : épirubicine + cisplatine + 5FU - **Si surexpression de HER2** (< 20%) : trastuzumab (Herceptin®) + cisplatine + 5-FU
Evolution	Pronostic		- Cancer de mauvais pronostic = **15%** de survie à 5 ans (tous stades confondus), 40% si localisé - Facteur pronostique principal = **envahissement ganglionnaire** : N0 = **60%**, N1 = 35%, N2 = 10%
	Suivi		➙ Surveillance **pendant 5 ans** après traitement curatif, avec : - **Examen clinique** : tous les 3-6 mois pendant 1-3 ans puis tous les 6 mois jusqu'à la 5ème année et annuellement ensuite - **Imagerie** : écho abdo ou TDM TAP tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 2 ans
		Gastrectomie subtotale	- **Endoscopie de surveillance du moignon** après 10-15 ans
		Gastrectomie totale	- ***Dumping* syndrome +++** - **Anémie carentielle** : supplémentation IM en vitamine B12 1 IM/6 mois - Autre **: syndrome du petit estomac**, **diarrhée chronique** (section du n. vague), **œsophagite** (reflux biliaire), **dénutrition, ulcère anastomotique**

FORMES PARTICULIÈRES

Adénocarcinome	**ADK du cardia**		= **Cancer de la jonction œsogastrique** (< 2 cm de la jonction œsogastrique) : en ↗ d'incidence - **Classification de Siewert** : I = 1 à 5 cm au-dessus de la JOG, II = 1 cm au-dessus à 2 cm au-dessous de la JOG, III = 2 à 5 cm au-dessous de la JOG - Souvent révélé par une **dysphagie +++** - PEC : **Gastrectomie totale** (+ **chimiothérapie néoadjuvante** dans les formes localement avancé)
	ADK superficiel		= Cancer ne dépassant pas la sous-muqueuse : de bon pronostic (survie à 5 ans > 90%) - Présentation : **forme pseudo-ulcéreuse** (fréquente) - PEC : **mucosectomie endoscopique** si cancer superficiel respectant la *muscularis mucosae* (=**T1**) après **évaluation écho-endoscopique** (sinon, si T2 = exérèse chirurgicale)
	Linite gastrique		= **ADK peu différencié**, constitué de **cellules indépendantes (en « bague à chaton »)** envahissant les couches gastriques **profondes** sans les détruire, en **respectant la muqueuse**, et associé à un **stroma fibreux** riche en **glycogène** - 10% des cancers gastriques : sujet plus jeune, à prédominance féminine, de **mauvais pronostic +++** - Extension : principalement **lymphatique** et **péritonéale**
		C	- Souvent révélé par un **AEG** avec **amaigrissement ± signes d'occlusion haute**
		PC	- **Endoscopie** : **gros plis rigides** sans lésion ulcéro végétante, insufflation complète de l'estomac impossible, **biopsies (en puits, répétées) souvent négative** - **TDM TAP** : aspect figé et rétréci de l'estomac - **Echo-endoscopie** : épaississement de la paroi gastrique prédominant au niveau sous-muqueux
		PEC	- **Exérèse chirurgicale** : rarement curative ➙ **Très peu chimiosensible** /!\
Autres	**Lymphome gastrique primitif**		= Les plus fréquents des **lymphomes non hodgkiniens non ganglionnaires** : 3% des tumeurs gastriques
		Lymphome gastrique du MALT	= Petites cellules de bas grade de malignité : lié à l'infection chronique à *H. pylori*, d'évolution très lente - Souvent peu symptomatique - **Endoscopie + biopsie** : lésions pseudo-inflammatoires ou tumorales - Régression du lymphome dans 70% des cas après éradication de *H. pylori*
		Lymphome gastrique à grandes cellules	= De haut grade de malignité : mais rare - Tumeur **volumineuse** et **ulcérée** - PEC : **polychimiothérapie** discuté en RCP
	Tumeur stromale (GIST)		= **Tumeur mésenchymateuse maligne**, rare, d'agressivité limitée pour les tumeurs de moins de 2cm **:** situé souvent au niveau de la couche musculeuse (cellules de Cajal) - Souvent **asymptomatique** de découverte fortuite, ou **hémorragie, masse palpable, perforation** - Bilan : Endoscopie, TDM, écho-endoscopie : **masse ronde sous-muqueuse,** parfois **ulcérée, avec développement exo-gastrique** fréquent - Expression immuno-histo-chimique d'un récepteur membranaire **c-kit** - PEC : - **Exérèse chirurgicale monobloc** sans curage ganglionnaire. - Si non résécable/métastatique ou en adjuvant si risque de rechute : **imatinib** (Glivec®)

	Tumeur endocrine	- Sur une **maladie de Biermer** : multiples, de petite taille, d'évolution lente (ki67 bas), MT exceptionnelle - dérivés de cellules ECL, cellules endocrines sécrétant l'histamine, localisé dans la partie profonde des glandes de la muqueuse fundique - **Hypergastrinémie secondaire** (Biermer) **ou primaire** (gastrinome, duodénal, pancréatique, ou Zollinger-Ellison) - **Sporadique** (très rare) : **carcinome peu différencié**, de mauvais pronostic